维普资讯 http://www.cqvip.com



重庆医科大学学报2000年第25卷第3期（Acta Universitatis Scientiae Medicinae Chongqing）

文章编号：0253-3626(2000)03-0323-03

# 激光心肌血管重建术

张韶岩 综述，李朝先 审校

（重庆医科大学临床学院胸心外科 400016）

中国图书分类法分类号：R654.2　　文献标识码：A　　收稿日期：1999-02-25

冠心病是危害人类健康的主要疾病之一，为改善缺血心肌的血供，目前已有冠状动脉搭桥术(CABG)、经皮腔内冠脉成形术(PTCA)及冠脉内支架等多种方法用于临床。但这些方法均有其局限性，不适用于冠脉弥漫性病变、末梢病变和小血管病变。同时，随着社会人口老龄化的进程，有越来越多常规治疗不能奏效的晚期冠心病患者迫切需要新的治疗方法。这些都对冠心病的治疗提出了新的要求。1981年，Mirhoseini[1]首次报道用$CO_2$激光在实验动物的心肌缺血区打孔，形成贯穿心外、内膜的心肌孔道，左室内的动脉血可经此注入到缺血的心肌内，改善心肌灌注，从而提出了激光心肌血管重建术(transmyocardial laser revascularization, TMLR)的概念。近年来，随着基础研究的进展和激光设备的不断改进，TMLR的临床应用发展很快。据1996年4月在美国San Diego举行的TMLR研讨会资料报道，全世界已有17个国家，进行TMLR手术1500余例。在我国，也已有近十家医院开展了TMLR的临床工作。TMLR为治疗冠心病提供了一条崭新的途径。

## 1 TMLR用激光

目前用于TMLR的主要有二氧化碳($CO_2$)激光、钬(Holmium:YAG)激光和准分子(Excimer)激光。

$CO_2$激光最早应用于TMLR，早期使用的激光功率低(40～90W),能量小,对心肌的热损伤较大。目前临床多应用高能量$CO_2$激光，又称心脏激光(the heart laser)。激光波长10.6 μm，输出功率800～1000W，脉冲能量40～60J，脉冲宽度50,000ms，脉冲频率1/s。激光的发动装置与心电图相连，脉冲由心电图R波触发，在R波高峰和T波之间(非易损期)完成打孔，减少了激光损伤传导系统导致心律失常的可能性[2]。但高能量激光需要体积庞大的冷却系统，使用不便，价格昂贵，这使它的推广应用受到一定限制。

钬激光波长2.1 μm，输出功率8～20W，脉冲能量2～4J，脉冲宽度250ms，脉冲频率5/s。由于功率低，每完成1个孔道需3～5个脉冲，额外能量传递到孔道周围，心肌损伤比$CO_2$激光大[3]。但Fisher[4]的比较研究发现，这种差别在6周后就难以区分。钬激光器体积小，重量轻，价格低，激光通过光纤传导，操作方便，并且可以经皮穿刺从心内膜打孔。钬激光的应用正在引起人们的重视。

准分子激光是深紫外光，它对心肌的作用不同于$CO_2$激光和钬激光的热效应，而是通过光子直接轰击有机分子键使其断裂，释放的能量不被水吸收，对心肌没有热损伤，故被称为“冷激光”[5]。准分子激光用于TMLR的时间较短，目前刚进入Ⅰ期临床。

## 2 TMLR的实验研究

Mirhoseini[1]进行的首次TMLR实验研究报道，用$CO_2$激光在犬冠脉结扎缺血区打孔可改善缺血区血供，提高实验动物存活率。Horvath[6]的研究也证明，术后1h TMLR组动物缺血区心肌坏死面积(6%±2%)显著小于对照组和再灌注组(39%±5%和44%±6%)，术后30天打孔区心肌收缩力(收缩期心肌纤维缩短百分数)较对照组明显改善(3.4%±2.2%和-0.5%±0.4%)。还有研究证明TMLR可以减轻缺血区心肌细胞线粒体损害，提高组织内的ATP含量，改善心肌能量代谢[7,8]。但有的学者在研究中也提出了不同的看法，Kohmoto[9]对实验动物缺血心肌进行激光打孔，发现不能增加局部血供，也不能防止心肌坏死。

关于TMLR的作用机理，各国学者存在较大争议，早期学者认为激光孔道可以直接或通过心肌窦状隙灌注缺血心肌，并长期保持通畅[10]。但近来，越来越多的组织学研究倾向于否定这一观点，认为

作者介绍：张韶岩（1973- ），男，硕士生

维普资讯 http://www.cqvip.com



激光孔道只能在短期内开放，以后均发生组织修复而闭塞[11]。目前，TMLR引起的毛细血管新生现象正引起人们的关注，并认为这可能是TMLR远期增加心肌灌注的主要机制。即激光的热损伤和声学损伤，引起心肌炎症反应，孔道周围大量巨噬细胞和单核细胞聚集，释放血管生长因子，或激光直接激活心肌细胞内固有的血管生长因子，产生新的毛细血管网，通过周围血供正常的心肌为缺血区供血。Pelletier[12]用免疫组化方法分析发现，打孔区心肌毛细血管密度明显高于非打孔区，心肌组织内血管生长因子(TGF-β和bFGF)的浓度也明显增高，并且与炎症反应的过程一致。基于这种理论，Fleischer[13]已尝试在激光孔道周围注入血管内皮生长因子，以期增强TMLR的血运重建作用。

## 3 TMLR手术方法

TMLR前除进行常规的心脏术前检查，还应进行超声心动图(UCG)、同位素心肌灌注显像(SPECT或PET)、冠状动脉造影，以明确病变的部位、程度、侧支循环情况，判断心肌的存活能力。

TMLR结合CABG，是目前临床最常用的方式，适用于大多数可以耐受开胸手术的病人，尤其是冠脉有弥漫性病变、末梢病变或小血管病变者。这种方式在不同冠脉病变区域使用两种手术方法，以期将二者的优点结合起来，扩大血运重建的范围。在完成CABG后，根据冠脉造影及术中所见，对认为搭桥后仍可能有供血不足的部位进行激光打孔；或选择有病变冠脉的末梢部位进行打孔[14]。近年来，随着微创心脏外科技术的兴起，非体外循环跳动心脏CABG的优点日益被人们认识，但限于冠状动脉的解剖位置，对多支病变患者手术比较困难。有人开始尝试在手术中对侧、后壁的病变部位辅以TMLR，以扩大微创搭桥手术的适用范围，在减小手术创伤的同时达到完全血运重建。

单纯TMLR，手术经左前胸入口进行，不需体外循环，操作简单，手术创伤小，价格低廉。近年来此项手术开展很快，并且近来有研究认为手术可以通过胸腔镜进行，将进一步减少创伤。但由于单纯TMLR的远期疗效还不十分明确，所以目前主要还是用于有较多高危因素，不能耐受CABG的晚期冠心病患者[15]。

经皮TMLR，是介入治疗冠心病的一种新尝试，1997年才首次用于临床。手术是将可调方向的激光光纤经股动脉送入左室，从心内膜打孔。这样形成的激光孔道不能透壁，否则会发生心包填塞，同时在穿刺下打孔的准确定位也受到一定的限制。目前经皮TMLR的临床病例较少，主要用于不能耐受开胸手术的病人[16]。

## 4 TMLR的临床疗效

从TMLR用于临床以来，各国学者进行了大量的随访研究，对TMLR的疗效进行评价。1988年，Mirhoseini[14]报道对12例冠脉弥漫性病变的患者进行CABG+TMLR联合手术，患者平均年龄60.5岁，其中10例有心梗史。每例打孔10～12个，术后随访3～32月，心绞痛均有改善，6例行SPECT检查，打孔区同位素分布均匀。1995年，Frazier[17]报道21例TMLR手术，病人平均年龄63±10岁，其中11例有心梗史，20例接受过CABG或PTCA治疗，心绞痛CCS分级3.7±0.4。手术死亡5例，2例再次接受了血管重建治疗，其余病人分别于术后3月、6月进行了多巴酚丁胺负荷UCG和PET检查。打孔区平均室壁运动分数指数(WMSI)分别增加了16%($P<0.03$)和13%($P<0.05$)；心内膜下/心外膜下灌注比(SEn/SEp)分别提高了14%($P<0.001$)和21%($P<0.001$)。术后1年，心绞痛CCS分级降低为1.8±0.6($P<0.01$)。1997年，Horvath[18]总结美国8所医院的200例TMLR临床资料，病人平均年龄63±10岁，78%有心梗史。82%和38%的病人接受过CABG和PTCA治疗。围手术期死亡18例(9%)，有18例(9%)出现心律失常，7例(1%)因出血需二次手术治疗，1例由于激光损伤导致急性二尖瓣返流。术后随访 10±3月，远期死亡17例，其余病人心绞痛都明显减轻，SPECT检查打孔区可逆性灌注缺损较术前明显减少。术后56%的病人减少了药物用量，住院次数也显著减少。

1998年，Trehan[19]报道一组TMLR结合微创CABG的病例，报道对77例不适于体外循环的病人在非体外循环心脏跳动下进行CABG+TMLR联合手术，平均搭桥1.12根，在侧壁、后壁打孔8～14个，手术死亡1例，术后1年89%的病人心绞痛完全消失，SPECT检查心肌灌注增加28.4%。

目前临床报道中使用的多是$CO_2$激光。1998年，Milano[20]报道了16例钬激光TMLR，病人平均68±6岁，82%和31%的病人接受过CABG和PTCA

维普资讯 http://www.cqvip.com



治疗，平均心绞痛CCS分级3.4±0.5，平均EF49±6%。手术打扎33±6个，无手术死亡及重大并发症。术后随访10±4月，晚期死亡2例，余者心绞痛明显减轻(CCS分级1.8±0.7，$P=0.001$)，运动持续时间由术前的3.4±1.5min提高到5.1±1.9min($P=0.05$)。临床资料显示了与$CO_2$激光相似的疗效。

## 5 评 价

TMLR是一种重建心肌血运的新型方法，尤其为冠脉弥漫性病变和晚期冠心病患者提供了一种新的选择，用于临床以来，取得了令人鼓舞的早期疗效，有人评论TMLR是"冠心病治疗史上的第四个里程碑"。但这项技术的临床应用毕竟只有10余年的时间，开展的手术例数尚不多，远期临床资料还不十分充分，TMLR的作用机理也尚未明确。因此，目前多数学者均认为应从严掌握TMLR的适应证，谨慎探讨适宜的手术方法，不宜盲目扩大TMLR的应用范围，代替传统的血运重建方法。TMLR要在冠心病治疗中发挥更大的作用，还需要基础研究的深入和更多临床资料的支持。

## 参 考 文 献


[1] Mirhoseini M,Cayton MM.Revascularization of the heart by laser[J].J Microvasc Surg,1981;2(3):253-255.

[2] Cooley DA,Frazier OH,Kadipasaoglu KA,et al. Transmyocardial laser revascularization:clinical experience with twelve-month follow-up[J].J Thorac Cardiovasc Surg,1996;111(4):791-799.

[3] Kohmoto T, Fisher PE, Gu A,et al. Does blood flow through Holmium:YAG transmyocardial laser channels?[J] Ann Thorac Surg,1996;61(4):861-868.

[4] Fisher PE, Khomoto T, DeRose CM, et al. Histologic analysis of transmyocardial channels: comparison of $CO_2$ and Holmium: YAG lasers [J]. Ann Thorac Surg,1997;64(3):466-472.

[5] Mack CA, Magovern CJ, Hahn RT, et al. Channel patency and neovascularization after transmyocardial revascularization using an Excimer laser[J]. Circulation, 1997;96(Sup II):65-69.

[6] Horvath KA, Smith WJ, Laurence RG, et al. Recovery and viability of an acute myocardial infarct after transmyocardial laser revascularization[J]. J Am Coll Cardiol, 1995;25(1):258-263.

[7] 陈 炬，黄洪铮，郑光圃，等. 激光心肌血管重建术对急性心肌缺血的保护作用[J]. 中华胸心血管外科杂志，1996;12(5):267-269.

[8] 吴明荐，李功宋，顾 瑛，等. $CO_2$激光心肌血管重建术的实验研究，急性缺血心肌ATP含量的测定[J]. 中华胸心血管外科杂志，1996;12(5):266.

[9] Kohmoto T, Fisher PE, Gu A, et al. Physiology, histology, and 2-week morphology of acute transmyocardial channels made with a $CO_2$ laser[J]. Ann Thorac Surg, 1997;63(6):1275-1283.

[10] Cooley DA,Frazier OH,Kadipasaoglu KA,et al. Transmyocardial laser revascularization:anatomic evidence of long-term channel patency[J]. Tex Heart Inst J, 1994;21(3):220-224.

[11] Gassler N,Wintzer HO,Stubbe HM,et al. Transmyocardial laser revascularization:histological features in human nonresponder myocardium[J]. Circulation, 1997;95(2):371-375.

[12] Pelletier MP, Giaid A, Sivaraman S,et al. Angiogenesis and growth factor expression in a model of transmyocardial revascularization[J]. Ann Thorac Surg, 1998;66(1):12-18.

[13] Fleischer KJ, Goldschmidt-Clermont PJ, Fonger JD, et al. One-month histologic response of transmyocardial laser channels with molecular intervention[J]. Ann Thorac Surg, 1996;62(5):1051-1058.

[14] Mirhoseini M, Shelgikar S, Cayton MM, et al. New concepts in revascularization of the myocardium[J]. Ann Thorac Surg, 1988;45(2):415-420.

[15] Horvath KA,Mannting F,Cummings N,et al. Transmyocardial laser revascularization: operative techniques and clinical results at two years[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996;111(5):1047-1053.

[16] Oesterle SN. Reifart NJ, Meier B, et al. Initial results of laser-based percutaneous myocardial revascularization for angina pectoris[J].Am J Cardiol, 1998;82(4):659-662.

[17] Frazier OH, Cooley DA, Kadipasaoglu KA, et al. Myocardial revascularization with laser: preliminary findings[J]. Circulation, 1995;92(Sup II):58-65.

[18] Horvath KA,Cohn LH,Cooley DA, et al. Transmyocardial laser revascularization : results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease[J]. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113(4):645-654.

[19] Trehan N,Mishra Y,Mehta Y,et al. Transmyocardial laser as an adjunct to minimally invasive CABG for complete myocardial revascularization[J]. Ann Thorac Surg, 1998;66(5):1113-1118.

[20] Milano A,Pratali S,Tartarini G,et al. Early results of transmyocardial revascularization with a Holmium laser[J]. Ann Thorac Surg, 1998;65(3):700-704.